

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Tena Čižmešija

**Specifičnosti zbrinjavanja intoksikacija
novim psihoaktivnim tvarima**

DIPLOMSKI RAD

ZAGREB, 2017.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Internoj poliklinici Kliničke bolnice Merkur pod vodstvom prof.dr.sc. Ingrid Prkačin i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

Popis oznaka i kratica

alfa-PVP	α -pirolidinovalorofenon (<i>eng. α-Pyrrolidinopentiophenone</i>)
ATS	tvari slične amfetaminu (<i>eng. amphetamine-type substances</i>)
BZP	1-benzilpiperazin (<i>eng. benzylpiperazine</i>)
CB receptori	kanabinoidni receptori (<i>eng. cannabinoid receptors</i>)
CK	kreatin kinaza (<i>eng. creatin-kinase</i>)
CNS	središnji živčani sustav (<i>central nervous system</i>)
EMCDDA	Europski centar za praćenje droga i ovisnosti o drogama (<i>eng. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction</i>)
EuroDEN	Europska mreža za hitne slučajeve povezane s drogama (<i>eng. European Drug Emergency Network</i>)
EWS	sustav ranog upozoravanja (<i>eng. Early Warning System</i>)
I-SEE projekt	Italija i jugoistočna Europe projekt (<i>eng. Italy-Southeast Europe Project</i>)
im.	intramuskularno
iv.	intravenski
KPR	kardiopulmonalna reanimacija
LSD	dietilamid lizerginske kiseline (<i>eng. lysergic acid diethylamide</i>)
MDEA	metilendioksietilamfetamin (<i>eng. 3,4-Methylenedioxy-N-ethylamphetamine</i>)
MDMA	metilendioksimetamfetamin (<i>eng. 3,4-methylenedioxy- methamphetamine</i>)
MDPV	metilendiokspirovaleron (<i>eng. methylenedioxypyrovalerone</i>)
MKB	Međunarodna klasifikacija bolesti
NIJD	Nacionalna informacijska jedinica za droge
NISD	Nacionalni informacijski sustav za droge
NPS	nove psihoaktivne tvari (<i>eng. new psychoactive substances</i>)
PMA	parametoksiamfetamin (<i>eng. para-methoxyamphetamine</i>)
Reitox	Europska mreža sustava ranog upozoravanja (<i>fra. Réseau Européen d'Information sur les Drogues et les Toxicomanies</i>)
SC	sintetski kanabinoidi (<i>eng. synthetic cannabinoids</i>)
TOXBASE [®]	toksikološka baza podataka Nacionalne zdravstvene službe UKa
UN	Ujedinjeni narodi

Sadržaj

Sažetak	iii
Summary	iv
1. Uvod	1
2. Prikupljanje podataka	5
3. NPS – pregled kliničke slike i zbrinjavanja	7
3.1. Sintetski kanabinoidi	7
3.2. Sintetski katinoni	9
3.3. Piperazini	11
3.4. Ketamin	12
3.5. Fenetilamini	13
3.6. Tvari na biljnoj osnovi	15
4. I-SEE projekt	17
5. Situacija u Republici Hrvatskoj – danas i sutra	18
6. Prijedlog protokola postupanja pri sumnji na intoksikaciju NPSima	21
7. Zaključak	25
8. Zahvale	26
9. Literatura	27
10. Životopis	32

Sažetak

Specifičnosti zbrinjavanja intoksikacija novim psihoaktivnim tvarima

Tena Čižmešija

Posljednjih godina pratimo trend porasta popularnosti novih psihoaktivnih tvari (NPS), osobito među mlađom populacijom. Dostupnost ovih tvari na internetu i različitim specijaliziranim trgovinama moguća je zbog nedostataka legislative koja ne može uhvatiti korak sa stalnom proizvodnjom novih spojeva koji izmiču zakonskoj kontroli.

Mnoštvo spojeva i nemogućnost njihova otkrivanja klasičnim toksikološkim analizama uzroci su manjku informacija o kliničkoj slici i optimalnom načinu liječenja intoksikacija. Izolirani prikazi slučajeva i retrospektivne epidemiološke analize serija slučajeva osnova su onoga što trenutno znamo o različitim skupinama NPS, njihovim učincima te kako postupati u slučajevima intoksikacija.

Osnivanje nacionalnog sustava ranog upozoravanja (EWS) bio je prvi potreban korak u rješavanju problema centraliziranog prikupljanja podataka, ali sada je potreban daljnji rad na suradnji različitih subjekata koji će omogućiti sakupljanje i obradu informacija te prikazati stvarno stanje u Republici Hrvatskoj u realnom vremenu. Osim nacionalne, razmjena informacija moguća je i na internacionalnoj razini putem europske mreže sustava ranog upozoravanja, Europskog centra za praćenje droga i ovisnosti o drogama (EMCDDA) i ostalih institucija na razini Europske Unije (EU) što omogućuje izdavanje upozorenja o opasnim tvarima brzo nakon njihove pojave i akcije na nacionalnoj razini ako je to potrebno.

Zbog nemogućnosti toksikološke analize NPS u uzorcima i manjkavosti u sustavu prikupljanja informacija u Hrvatskoj, radi se na implementaciji protokola postupanja, organizaciji mreže laboratorija i opremanju referentnog laboratorija što će omogućiti dokazivanje NPS u biološkim uzorcima i formiranje vlastite baze podataka o intoksikacijama.

Ključne riječi: nove psihoaktivne tvari, intoksikacija, hitna stanja

Summary

Specific management of intoxication with new psychoactive substances

Tena Čižmešija

Recently, there has been a noticeable rise in popularity of new psychoactive substances (NPS), especially among the younger population. Availability of these substances on the internet and in different specialized shops is possible because of the lack of legislation, which can not keep up with the constant production of new compounds that evade legal control.

Many different compounds and the inability of their detection using classical toxicology analyses are the main causes of the lack of information on clinical presentation and the optimal management of the intoxications. Isolated case reports or retrospective epidemiological studies of case series provide the basis of our current knowledge about different groups of NPS, their effects and treatment options for intoxicated patients.

Establishing the national Early Warning System (EWS) has been the first step in solving the problem of centralised data collection, however, it is currently necessary to stimulate cooperation between various subjects to enable information collection and analysis, thereby allowing real time situational overview in Croatia. Apart from the national informational exchange, sharing of information is also available at the international level via the European information network on drugs and drug addiction (Reitox), European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) and other EU institutions, which allows for prompt warning issuance on dangerous substances and expeditious action on national levels if necessary.

Because of the inability to detect NPS in biological samples and unsatisfactory data collection in Croatia, implementation of treatment algorithm, laboratory network and establishment of the referral laboratory are all under way and these actions will result in ability to detect NPS as well as formation of Croatian national database on NPS intoxications.

Keywords: new psychoactive substances, intoxication, emergency

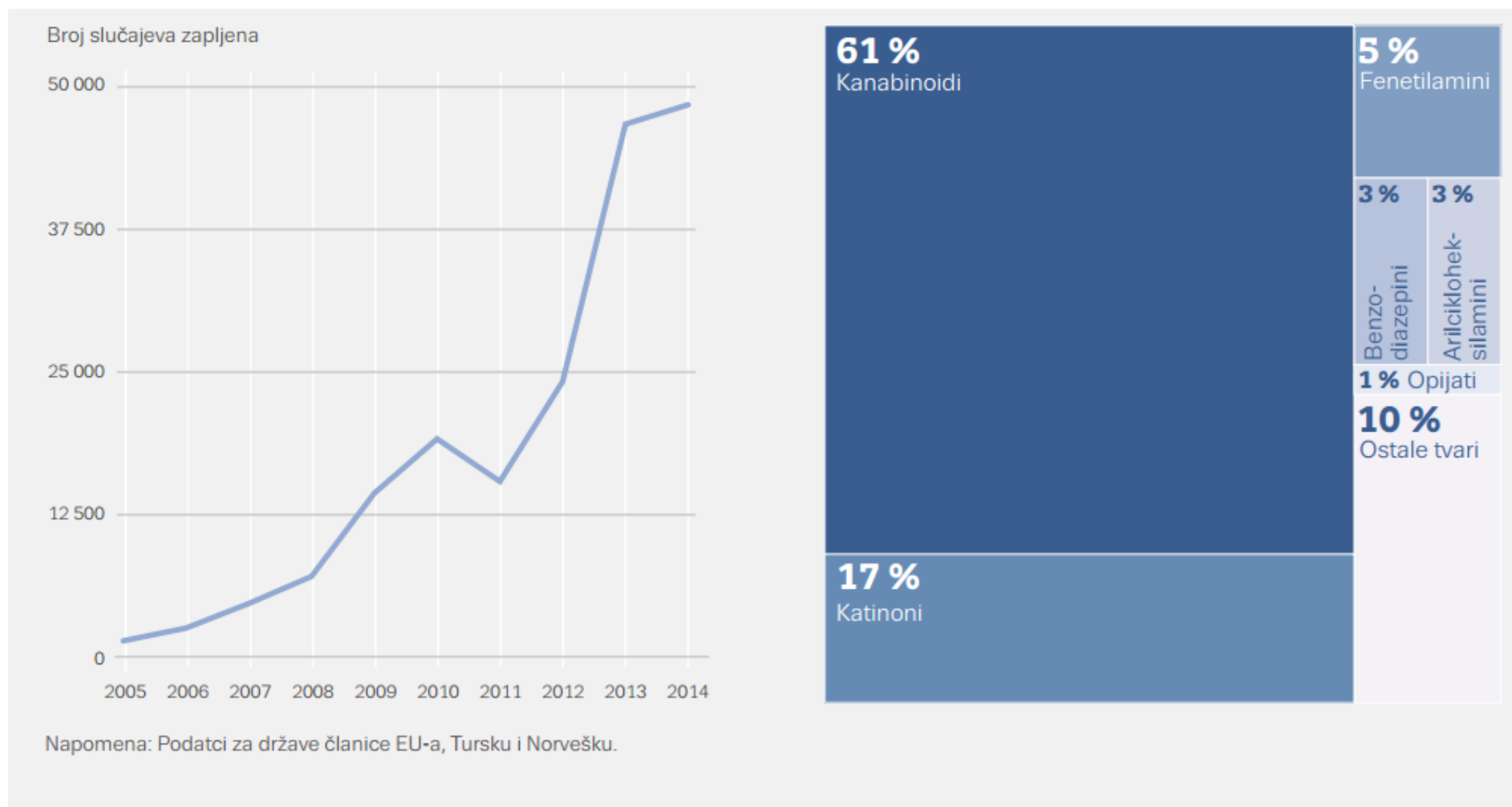
1. Uvod

Nove psihoaktivne tvari (*eng. New Psychoactive Substances*, NPS) definiraju se kao prirodne ili sintetičke tvari, u čistom obliku ili mješavinama, koje nisu kontrolirane Jedinственom konvencijom o opojnim drogama Ujedinjenih Naroda (*United Nations*, UN) iz 1961. godine niti UN-ovom Konvencijom o psihotropnim tvarima iz 1971. godine, a koje pokazuju učinke usporedive s tvarima reguliranim navedenim konvencijama i mogu predstavljati opasnost za ljudsko zdravlje. (1) Za razliku od „tradicionalnih“ supstanci korištenih za intoksikaciju, NPS su relativno jeftine, lako dostupne putem interneta ili specijaliziranih trgovina, najčešće su legalne zbog nedostatka pravne regulacije i nisu dokazive rutinskim metodama identifikacije. (2)

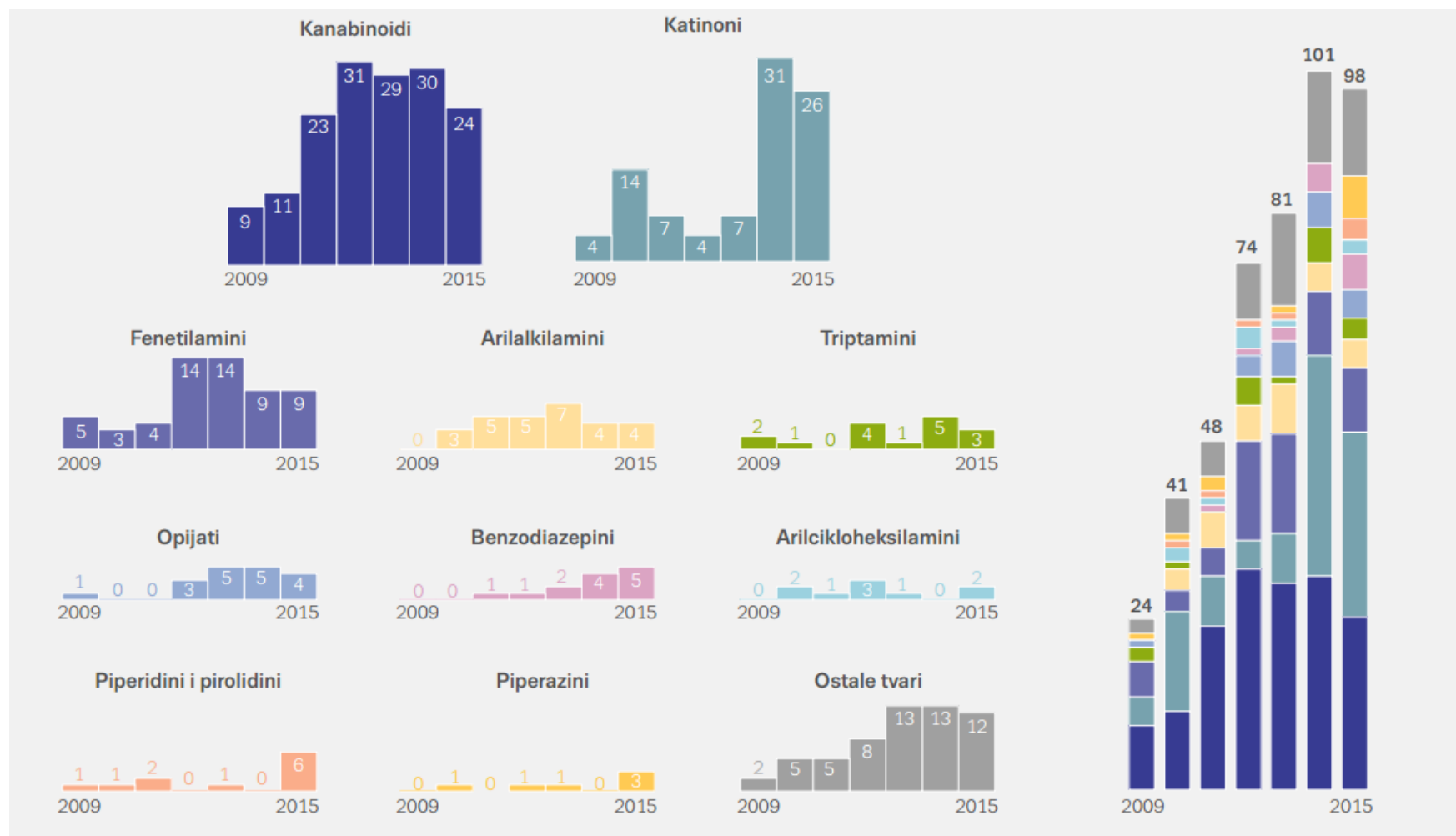
Istraživanje provedeno 2014. godine po zahtjevu Europske komisije pod nazivom Mladi i droge (*eng. Young people and drugs*) pokazalo je da je 3% mladih koristilo NPS u prethodnoj godini, a 8% tijekom života. (3) Ozbiljne štete povezane s uporabom NPS uzrokovale su da Europski centar za praćenje droga i ovisnosti o drogama (EMCDDA) državama članicama sustava ranog upozoravanja EU izda 34 upozorenja u području javnog zdravstva od početka 2014. do 2016. godine. (4) Količina zaplijenjenih NPS u 2014. porasla je za 18% u odnosu na prethodnu godinu. (5) Zapljene NPS pokazuju stalan trend porasta od 2005. godine, što se može pratiti na grafu na slici 1. (6)

EMCDDA prati široki raspon NPS, uključujući sintetske kanabinoide, sintetske katinone, fenetilamine, opijate, triptamine, benzodiazepine, arilalkilamine i razne druge tvari. U 2015. godini prvi je put otkriveno 98 novih tvari, čime se broj tvari u praćenju povećao na više od 560, od kojih je 380 (70%) otkriveno u zadnjih 5 godina (prikaz na slici 2). (6)

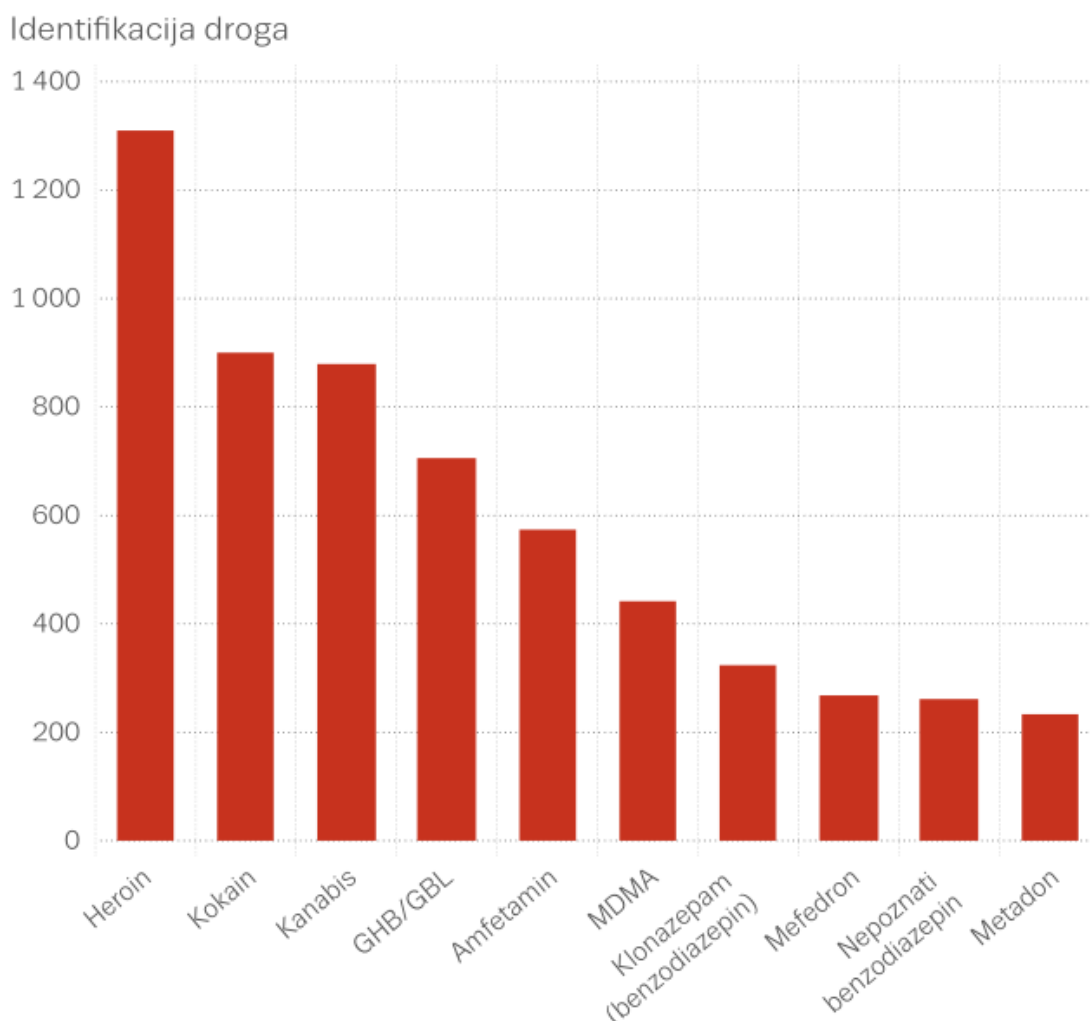
Podaci o hitnim bolničkim slučajevima ključni su za mogućnost procjene zdravstvene štete povezane s NPS. Analiza Europske mreže za hitne slučajeve (EuroDEN) provedena 2014. godine, koja prati hitne slučajeve u 16 bolnica u 10 europskih država, pokazala je da je većina od 5 409 slučajeva zabilježena kod muškaraca (76 %) i mlađih odraslih osoba (srednje dobi od 32 godine za muškarce i 28 godina za žene), a u 6% slučajeva prijavljene su NPS. (6) Raspodjela najčešće zabilježenih droga u ovoj analizi prikazana je na slici 3.



Slika 1. Broj zapljena novih psihoaktivnih tvari koje su prvi put prijavljene sustavu ranog upozorenja EU-a, 2009. – 2015.: po kategorijama tijekom 2014. i trendovi, preuzeto iz Europskog izvješća o drogama (6)



Slika 2. Broj i kategorije novih psihoaktivnih tvari koje su prvi put prijavljene sustavu ranog upozorenja EU-a, 2009. – 2015., preuzeto iz Europskog izvješća o drogama (6)



Slika 3. Deset droga koje su najčešće zabilježene u hitnim slučajevima nadležnih bolnica u 2014. godini, preuzeto iz Europskog izvješća o drogama 2016. (6)

Imajući na umu sve navedeno, jasno je da NPS predstavljaju rastući problem za borbu protiv kojeg je potreban kvalitetan i dobro organiziran sustav kojim će se moći prikupiti i razmijeniti informacije te procijeniti opseg problema, tek nakon čega su moguće svrsishodne intervencije. Dodatni problem predstavlja nedostatak jednoznačnih informacija o kliničkim manifestacijama različitih tvari, djelomično zbog toga što često u uzorku nije dokazana tvar koju je pacijent uzeo, što je rezultat kompleksnosti analize ovih tvari za koju su potrebni specijalizirani laboratoriji, a s druge strane, nedostatak jasnog sustava prometa informacija i prijave intoksikacija onemogućuje formiranje cjelokupne epidemiološke slike.

2. Prikupljanje podataka

Postojanje EWS i različitih europskih institucija olakšava razmjenu informacija o pojavi NPS te njihovoj potencijalnoj štetnosti, ali ne rješava problem prikupljanja podataka o intoksikacijama u zdravstvenim sustavima. S obzirom na činjenicu da veliku većinu NPS nije moguće otkriti rutinskim toksikološkim testiranjem, značajan broj intoksikacija nije prepoznat niti prijavljen u odgovarajućim sustavima i institucijama. (7)

Daljnji problem predstavlja činjenica da čak 14 zemalja članica EU ne prikuplja podatke na nacionalnoj razini o slučajevima intoksikacija u hitnom prijemu, te zbog toga ne mogu imati stvarnu epidemiološku sliku pojave i korištenja NPS, niti adekvatno planirati intervencije. (7) Iz tablice 1. vidimo da je Republika Hrvatska jedna od zemalja koja nema riješen sustav prikupljanja podataka iz prakse na nacionalnoj, a niti na regionalnoj razini, te su planovi koji se tiču organizacije ovog sustava od presudne važnosti za rješavanje problema NPS.

Kao dodatni problem pri prijavljivanju podataka liječnici su naveli neprilagođenost MKB-10 klasifikacije intoksikacijama različitim tvarima, osobito NPSima, te se time glavna metoda šifriranja u većini bolničkih sustava ne može koristiti za dobivanje realnih podataka o intoksikacijama. (7)

Iako toksikološka potvrda određene NPS najčešće ne mijenja klinički postupak s pacijentom, informacije o simptomima i štetnim učincima različitih NPS od presudne su važnosti za procjenu rizika određene NPS te odluke o daljnjim preporukama za kliničko postupanje, kao i razvoj legislative i politike u vezi s NPS. (7)

Tablica 1. Prikaz prikupljanja podataka o intoksikacijama klasičnim drogama i NPS liječenima u HS na nacionalnoj i regionalnoj razini, modificirano prema Heyerdahl, Hovda i suradnici (7)

	Klasične droge	NPS	Nema prikupljanja podataka
Nacionalna razina	Austrija Češka Francuska Njemačka Italija Latvija Nizozemska Portugal Rumunjska Slovenija Švedska UK	Francuska Italija Latvija Nizozemska Poljska Portugal Rumunjska Slovenija Švedska UK	Belgija Cipar Danska Estonija Finska Grčka Hrvatska Litva Luksemburg Mađarska Malta Norveška Španjolska Turska
Regionalna razina	Češka Francuska Italija Latvija Malta Nizozemska Španjolska UK	Francuska Italija Latvija Nizozemska Švedska UK	Austrija Belgija Danska Estonija Finska Grčka Hrvatska Litva Luksemburg Mađarska Njemačka Norveška Slovenija Turska

3. NPS – pregled kliničke slike i zbrinjavanja

NPS su supstance koje se tipično koriste u noćnim klubovima, na kućnim zabavama, glazbenim festivalima ili u seksualnom kontekstu. Ovaj pojam opisuje vrlo različitu skupinu supstanci s različitim učincima. Učinci NPS mogu biti primarno stimulatorni, primarno halucinogeni, a koriste se i tvari koje su depresori središnjeg živčanog sustava (CNS). Dok se neke od ovih tvari prodaju na ilegalnom tržištu, neke se zbog manjka pravne regulacije prodaju kao tzv. „legal high“.

3.1. Sintetski kanabinoidi

3.1.1. Opće informacije

Sintetski kanabinoidi (SC) često se koriste kao legalne alternative kanabisu. Prodaju se pod mnogim uličnim imenima, a naziv „Spice“ najčešće je korišten tržišni naziv za SC u Europi i povremeno se koristi kao skupni naziv za sve SC, dok se u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) najčešće koristi naziv „K2“. (8) SC se prodaju pod velikim brojem drugih naziva koji uključuju: ‘Spice Gold’, ‘Spice Silver’, ‘Spice Diamond’, ‘K2’, ‘Bliss’, ‘Black Mamba’, ‘Bombay Blue’, ‘Blaze’, ‘Genie’, ‘Zohai’, ‘JWH -018, -073, -250’, ‘Kronic’, ‘Yucatan Fire’, ‘Skunk’, ‘Moon Rocks’, ‘Mr. Smiley’. (1)

SC čine veliki dio tržišta NPS, čak 60% od 50 000 prijavljenih zapljena u 2014. te 24 od 98 novih tvari prvi put zabilježenih u 2015. prijavljenih sustavu ranog upozorenja EU kao NPS. (6)

Djelovanje ovih tvari uglavnom je kratko i traje 1-3 sata. (2) Dodatni problem koji susrećemo kod SC je da tvari koje korisnici uzimaju često sadrže više od jedne supstance, te da između više pakiranja pa i unutar jednog pakiranja postoje razlike u koncentraciji i prisutne su „vruće točke“ („hot spots“), a osim toga pakiranja često sadrže i druge tvari poput sintetskog opioida O-desmetiltramadola, beta2-agonista klenbuterola ili kofeina. (2)

SC se koriste zbog učinaka koje ostvaruju putem kanabinoidnih (CB) receptora. CB1 receptori su uglavnom prisutni u moždanom tkivu, dok su CB2 receptori prisutni na leukocitima i imaju ulogu u regulaciji imunskih funkcija. (2)

3.1.2. Klinička slika

Reakcije na CB su najčešće kratke i ne zahtijevaju intervenciju. (9) Željeni psihoaktivni učinci uključuju povećanje energije, koncentracije i kreativnosti, euforiju, stanje slično snu, relaksaciju ili anksiolizu, osjetilne, perceptive i motoričke promjene, stimulaciju apetita i nekontrolirani smijeh. (2) S druge strane, nisu rijetki neželjeni psihoaktivni učinci ovih tvari koji obuhvaćaju anksioznost, nemir, glavobolju, depresiju i paranoju, a zabilježena je i pojava suicidalnih ideja i samoozljeđivanja. (2)

U istraživanju koje je pratilo prijeme u hitnu službu zbog akutnih intoksikacija u Londonu u prvoj polovici 2015. godine 10% pacijenata bilo je pozitivno na razne SC, a najčešći simptomi intoksikacije bili su konvulzije i agitacija. (10)

Nakon psihoaktivnih učinaka, tahikardija i palpitacije su najčešći uzrok medicinskih intervencija. (2,9) Također su zabilježeni slučajevi hipertenzije, ali i hipotenzije, angine i aritmija. (2,11) K2 je bio povezan s infarktom miokarda sa ST-elevacijom u 3 slučaja intoksikacije kod adolescenata. (12) Od ostalih simptoma viđaju se mučnina, povraćanje i vrlo rijetko akutna bubrežna ozljeda koja može zahtijevati i dijalizu. (2,11,13)

Uzimanje SC može završiti i smrtnim ishodom, prema izvještaju EMCDDA o SC pod nazivom MDMA-CHMICA u razdoblju od 2014. do 2016. godine prijavljeno je 29 smrtnih ishoda intoksiciranih pojedinaca od kojih je minimalno u 12 slučajeva MDMA-CHMICA bio uzrok ili je značajno doprinio uzroku smrti. (14)

3.1.3. Liječenje

Inicijalni pristup uključuje bilježenje vitalnih znakova, početak njihovog kontinuiranog praćenja (monitoring) i osiguranje prohodnosti dišnog puta. (2) Najčešće su potrebni laboratorijski testovi, a opseg i izbor traženih nalaza ovise o kliničkoj slici, pregledu i kliničkoj sumnji. Najčešće su to kompletna krvna slika (KKS), osnovni metaboliti, kreatin kinaza MB (CK-MB), kreatin fosfokinaza (CPK) i plinska analiza (ABS). (2) Liječenje intoksikacije je simptomatsko i suportivno, ne postoji specifični antidot za ove tvari. Najčešće korištena intervencija pri intoksikaciji SC je intravenska nadoknada tekućine. (9) Agitacija, katatonija ili teška anksioznost mogu se liječiti iv. ili im. benzodiazepinima. (2) U slučajevima

mučnine i povraćanja te psihoze i halucinacija, opravdano je razmisliti o antiemetcima te antipsihoticima. (11)

Trajanje kliničkih manifestacija SC zabilježeno je u 907 slučajeva u istraživanju Nacionalnog toksikološkog sustava SAD-a, u 78,4% slučajeva učinci su trajali manje od 8 sati, u 16,6% između 8 i 24 sata, a samo u 4,9% slučajeva više od 24 sata. (9)

3.2. Sintetski katinoni

3.2.1. Opće informacije

Sintetski su katinoni prvi puta otkriveni u Europi 2004. godine, a danas su po učestalosti drugi na listi NPS pod praćenjem EMCDDA, a čine 17% zapljena NPS (gotovo 8 000) u 2014. godini. (6) Od 2004. identificirana su 103 nova katinona te se uglavnom na tržištu reklamiraju kao „zakonite“ zamjene za stimulanse kao što su amfetamini, MDMA i kokain. (6) Zabrinjavajuć je nagli porast broja prijavljenih sintetskih katinona u sustavu ranog upozorenja EU s obzirom na to da između 2011. i 2013. godine broj novih katinona nije prelazio 7, dok je 2014. iznosio 31, a 2015. godine 26 novih tvari iz ove skupine. (6) Istraživanje provedeno 2014. godine u Finskoj procjenjuje uporabu sintetskih katinona na 0,2% među mladima u dobi od 15 do 24, dok je istraživanje EuroDEN-a pokazalo da se više od tri četvrtine bolničkih hitnih slučajeva povezanih s NPS odnosilo na katinone. (6)

Najčešće tvari u ovoj skupini su mefedron i metilendioksipirovaleron (MDPV), a najčešći putevi primjene insuflacija („šmrkanje“), inhalacija i oralna ingestija, iako su opisane i rektalna, im., intraokularna, i iv. primjena. (2) Mehanizam učinka uključuje stimulaciju otpuštanja i inhibiciju ponovne pohrane monoamina. (2)

3.2.2. Klinička slika

Sintetski katinoni pokazuju učinke slične kokainu pri niskim dozama, a učinke slične amfetaminima pri višim dozama. (2) Kao i SC, katinoni također pokazuju učinke na razne organske sustave uz željene učinke koji uključuju euforiju, osjećaj užitka, blagu seksualnu stimulaciju, povećanje koncentracije i povećanu psihomotornu aktivnost. (2) Iako se primarno koriste zbog željenog osjećaja euforije, istraživanja pokazuju da čak 20% korisnika ima neželjene učinke pri uzimanju sintetskih katinona. (2)

Učinci na kardiovaskularni sustav uključuju anginu, hipertenziju, palpitacije i tahikardiju. (15) Gastrointestinalni sustav također je meta raznih učinaka kao što su bol u abdominalnom području, odstupanje vrijednosti laboratorijskih jetrenih testova, anoreksija, mučnina i povraćanje, a opisani su i slučajevi epistakse te bolova u ustima i ždrijelu. (16,17) Od učinaka na muskuloskeletni sustav primijećena je rabdomioliza te povišenje kreatin kinaze (CK). (18) Neurološki simptomi uključuju amneziju, zbunjenost, vrtoglavicu, glavobolje, nesanicu, motorne automatizme, konvulzivne epizode i tremor. (2) Psihijatrijski simptomi čine veliki udio prijavljenih učinaka u pacijenata koji zahtijevaju medicinske intervencije. Najčešće je to agitacija, koja može biti prisutna u čak oko 60% slučajeva. (19) Ostali simptomi su agresija, anksioznost, halucinacije ili iluzije te paranoja. (18,20,21) Opisani su i slučajevi akutne bubrežne insuficijencije nakon uzimanja katinona. (17)

Ponavljana upotreba katinona smanjuje dopaminergički transport, te dugoročno povećava rizik od simptoma sličnih parkinsonizmu i ostalih neuropsihijatrijskih poremećaja. (2) Kronična uporaba može dovesti do mnogih učinaka kao što su anoreksija, smanjena sposobnost pamćenja, povećana incidencija akutne ishemije miokarda i koronarnog vazospazma, gastritis i toksične ozljede jetre. (22,23)

U studenom 2015. godine provedena je procjena rizika uzrokovanog sintetskim katinonom alfa-PVP-om (α -pirolidinovalorofenonom) na europskoj razini, alfa-PVP otkriven je u 191 slučaju akutne intoksikacije i 115 smrtnih slučajeva, od čega je u 20 % smrtnih slučajeva alfa-PVP bio prijavljen ili kao uzrok smrti ili kao čimbenik koji doprinosi smrti, a u pet od tih slučajeva alfa-PVP bio je jedina otkrivena tvar. (6)

3.2.3. Liječenje

Kao i kod liječenja intoksikacija kanabinoidima, katinoni također zahtijevaju suportivno i simptomatsko liječenje. Kontrola agitacije može se postići primjenom benzodiazepina, koji često zahtijevaju dodatne doze da bi se postigla odgovarajuća razina sedacije, što ukupno može iznositi doze veće od uobičajenih. (2,19) U rijetkim slučajevima kada se sedacija ne može postići primjenom benzodiazepina, opisana je uporaba ostalih sedativnih lijekova kao što su propofol, barbiturati i antipsihotici. (2,23) Hipertenziju i hipertermiju treba liječiti

uporabom metoda hlađenja i antihipertenziva, a iv. nadoknada tekućine potrebna je zbog opasnosti od dehidracije i rizika od rabdomiolize. (2)

3.3. Piperazini

3.3.1. Opće informacije

Piperazini su NPS sa stimulativnim i halucinogenim učincima koji se očituju euforijom, povećanjem energije i društvenosti. (24–26) Uobičajeni korisnici piperazina su adolescenti i mladi odrasli (14 do 25 godina), a njih do 18% navode naviku korištenja ovih tvari, dok gotovo 90% navodi da uz piperazine istovremeno koriste i druge psihotropne tvari. (27,28) Piperazini se na tržištu uglavnom nalaze u obliku kapsula, tableta i prašaka te prodaju kao „legalni Ecstasy“. (2) Na tržištu se najčešće pojavljuje 1-benzilpiperazin (BZP). (8)

Istraživanja o mehanizmu učinka piperazina pokazuju centralnu stimulaciju otpuštanja dopamina, serotonina i noradrenalina te inhibiciju njihovog ponovnog povrata u sinaptičke završetke, što je vrlo slično učincima amfetamina, ali piperazini imaju 10 puta slabiji učinak. (2) Pri nižim dozama piperazini imaju stimulativne učinke, dok pri višim dozama često dovode do halucinacija. (29,30) Brzo se apsorbiraju iz gastrointestinalnog trakta, ali zbog mehanizma distribucije vršne serumske koncentracije postižu tek nakon 75-90 minuta. (2) Zbog odgođenog učinka ovih tvari korisnici često uzmu više doza prije pojave inicijalnog učinka, što predstavlja rizik predoziranja. (29)

3.3.2. Klinička slika

Neželjeni učinci povezani s korištenjem piperazina uglavnom su blagi i većina korisnika ne zahtijeva medicinske intervencije. (2) Česti su neuropsihijatrijski simptomi: agitacija, zbunjenost, paranoja, razdražljivost i slušne halucinacije. (27) Konvulzivne epizode mogu se pojaviti u čak 20% pacijenata intoksiciranih piperazinima, a teška predoziranja mogu uzrokovati ponavljajuće konvulzije i/ili miješanu acidozu. (31,32)

Kardiovaskularni učinci piperazina uključuju hipertenziju, tahikardiju i bolove u prsima, a opisano je i produljenje QT intervala. (31) U sklopu učinaka koji potječu od aktivacije simpatičkog sustava mogu se pojaviti i hipertermija, pojačano znojenje, midrijaza i tremor. (2)

Osim navedenih, rjeđe se pojavljuju hiponatremija, serotoniniski sindrom, nefrotoksičnost koja zahtijeva dijalizu i diseminirana intravaskularna koagulacija. (33,34) Smrtni slučajevi uzrokovani intoksikacijama piperazinima su rijetki, a uzrokovani su teškim sistemskim zatajenjem organa ili su rezultat pokušaja suicida. (33,35)

3.3.3. Liječenje

Piperazini, kao i SC i sintetski katinoni, zahtijevaju suportivno liječenje i pomno praćenje pacijenata. Preporučeno je trajno praćenje EKG-a i elektrolita. (2) Agitaciju i konvulzivne epizode treba liječiti iv. ili im. primjenom benzodiazepina. (36) Primjena antipsihotika kod teške agitacije nije preporučena, zato što može ometati prirodnu termoregulaciju, izazvati ekstrapiramidne nuspojave, hipotenziju ili aritmije. (37) Kod teške hipertenzije pokazala se učinkovitom iv. primjena antihipertenzivnih lijekova te klonidin. (36) Trebalo bi izbjegavati selektivne beta-blokatore jer mogu potencirati hipertenzivne epizode mehanizmom nekontrolirane alfa-1 adrenergične stimulacije, kod pacijenata s refrakternom hipertenzijom predloženo je koristiti labetalol zbog istovremene blokade alfa i beta adrenergičnih receptora. (36)

3.4. Ketamin

3.4.1. Opće informacije

Ketamin spada u skupinu takozvanih „disocijativnih“ tvari, koje mogu promijeniti percepciju vida i zvuka te uzrokovati osjećaj odcijepljenosti ili „disocijacije“ od okoliša ili vlastitog tijela, a inicijalno je razvijen kao anestetik. (8) Ketamin i svi njegovi analozi koji se trenutno pojavljuju na tržištu prema mehanizmu djelovanja su antagonisti NMDA receptora. (8) Osim ovog mehanizma, ketamin djeluje i putem dopaminskih (D2) i 5-HT_{2A} receptora. (8) Ove tvari poznate su pod raznim imenima: 'K', 'special K', 'kit kat', 'tac', 'tic', 'cat valium', 'vitamin K', 'ket', 'super K'. (38)

Pripravci ketamina najčešće su u tekućem obliku, ali dostupni su i prašci te kapsule. (1) Rijetko se uzima oralnim putem, s obzirom na to da tada zbog metabolizma uglavnom izaziva sedativne, a ne željene psihodelične učinke, najčešće se insuflira te nešto rjeđe uzima iv. putem. (8)

3.4.2. Klinička slika

Učinci ketamina ovise o dozi, pri niskim dozama dolazi do iskrivljenja vremena i prostora, vizualnih i slušnih halucinacija te blagih disocijativnih učinaka, uz dodatni stimulativni učinak. (39) Pri višim dozama dolazi do teže disocijacije koja se među korisnicima naziva '*k-hole*' („k-rupa“), a opisuju osjećaj potpune odvojenosti od stvarnosti. (39)

Retrospektivna studija 233 prijema u hitnu službu zbog intoksikacija ketaminom u Hong Kongu pokazuje da je gotovo polovica pacijenata imala poremećaj svijesti, nakon čega slijede bol u abdomenu, simptomi donjeg urinarnog trakta i vrtoglavica. (40) Ketamin stimulira kardiovaskularni sustav time što utječe na frekvenciju srca i arterijski tlak, zbog toga su tahikardija i hipertenzija neke od najčešćih nuspojava zabilježene nakon uzimanja ketamina. (1,40)

3.4.3. Liječenje

Na intoksikaciju ketaminom treba posumnjati kod pacijenata koji su agitirani, tahikardni i imaju vizualne halucinacije ili nistagmus, a osobito u onih mlađe dobi s ovakvim simptomima. (41)

Ne postoji antidot za ketamin. Nalokson ne ometa učinak ketamina. (8) Većina pacijenata će vrlo brzo pokazati znakove poboljšanja nakon konzumacije ketamina, a u međuvremenu potrebna je suportivna terapija te praćenje srčane i respiratorne funkcije. (42) U agitiranih pacijenata preporučuje se primjena benzodiazepina. (8) Ukoliko ne dođe značajnog smirivanja simptoma unutar jednog sata, potrebno je razmotriti koingestiju drugih tvari ili alkohola. (8)

Problemi vezani uz dugoročno uzimanje ketamina uključuju: ulcerativni cistitis, neurokognitivna oštećenja, osobito oštećenja memorije, a mnogi kronični korisnici tvrde da su razvili ovisnost i ne mogu prestati uzimati ketamin. (43)

3.5. Fenetilamini

3.5.1. Opće informacije

Fenetilamini su skupina tvari s dokazanim psihoaktivnim i stimulativnim učincima, a uključuju „tradicionalne droge“: amfetamin, metamfetamin i MDMA, te mnoge NPS, koje su različiti supstituirani spojevi na osnovi prethodno navedenih, a često se skupno nazivaju i amfetaminu sličnim tvarima (ATS, *amphetamine like*

substances). (1) Fenetilamini imaju tri glavna učinka: centralni stimulativni učinak, halucinogeni učinak te „druge“ psihoaktivne učinke. (44) Primarni je mehanizam djelovanja amfetamina i ATS centralna stimulacija otpuštanja dopamina, a uz to inhibiraju monoaminooksidazu. (8)

ATS su druga najčešće korištena skupina psihoaktivnih tvari na svijetu nakon kanabisa, a globalne procjene pokazuju da uzimanje ATS trenutno premašuje ukupnu uporabu heroina i kokaina. (45)

Ovisno o tipu tvari, ATS se mogu uzimati oralno, insuflacijom ili iv. putem. (8) Učinci se najčešće pojavljuju 30-40 minuta nakon uzimanja, a prosječno traju 4-8 sati, iako kod nekih tvari mogu trajati i puno duže. (8) Fenetilamini se najčešće prodaju u obliku tableta, ali ovisno o tvari, dostupni su i u obliku praška te „oralnih doza“ na papirićima. (1)

3.5.2. Klinička slika

Iako se fenetilamini uglavnom uzimaju zbog svojih stimulativnih i halucinogenih učinaka, posredovanim simpatomimetskim i serotoninergičkim mehanizmima, isti ovi mehanizmi mogu uzrokovati neželjene učinke na CNS. Opisani su tremor, proširene zjenice, agitacija, zbunjenost, glavobolja, anksioznost te konvulzivne epizode. (8)

Kardiovaskularni sustav također je meta djelovanja uz neželjene učinke u vidu bolova u prsima, palpitacija, hipotenzije, hipertenzije, tahikardije uskih QRS kompleksa, ventrikularne tahikardije i ventrikularne fibrilacije. (8) Amfetamin i ATS povećavaju rizik od infarkta miokarda i cerebralne ishemije zbog svog učinka na povišenje arterijskog tlaka i vazokonstrikciju, a osobito su ugrožene one osobe koje već imaju rizične faktore za kardiovaskularnu bolest. (46,47)

Hipertermija je jedna od najozbiljnijih akutnih manifestacija intoksikacije ATSima, koja može ugroziti život pacijenta, incidencija i težina prezentacije varijabilna je između različitih tvari, a najčešće se opisuje uz metamfetamin, MDMA, MDEA i PMA. (46,48,49) Pretpostavljeno je da je upravo hipertermija odgovorna za fatalne komplikacije povezane s uzimanjem ATS, uključujući rhabdomiolizu, akutno zatajenje bubrega, diseminiranu intravaskularnu koagulaciju, multiplo zatajenje organa i acidozu. (46,50,51) Oštećenje jetre uzrokovano

ATSima je jasno korelirano, iako mehanizam putem kojeg nastaje nije jasan, a može se naći nakon akutnog ili kroničnog uzimanja ovih tvari. (46)

Velik broj ATS može izazvati serotoninski sindrom, potencijalno po život opasan neželjeni učinak, koji se sastoji od promjena mentalnog stanja, autonomne hiperaktivnosti i neuromuskularnih poremećaja. (8)

3.5.3. Liječenje

Pacijenti bez svijesti primarno zahtijevaju održavanje dišnog puta i odgovarajuću ventilaciju, a ako dođe do srčanog zastoja predlaže se neprekidna kardiopulmonalna reanimacija (KPR) u minimalnom trajanju od jednog sata i obustavljanje KPR samo uz prethodnu konzultaciju sa starijim liječnikom. (8) Dobrobit želučane dekontaminacije nije jednoznačno pokazana, ali TOXBASE® (toksikološka baza podataka Nacionalne zdravstvene službe UKa) predlaže oralnu primjenu aktivnog ugljena ako je bilo koja količina ATS progutana unutar jednog sata, a istovremeno je moguće osigurati prohodnost dišnog puta. (8)

Agitaciju i tremor preporučuje se kontrolirati davanjem benzodiazepina. (8) Ukoliko tjelesna temperatura pacijenta prelazi 39°C potrebno je agresivno snižavati temperaturu (najčešće se koriste ledene kupke). (8) Pacijente u životnoj opasnosti može biti potrebno sedirati, relaksirati te intubirati. (52)

Asimptomatske pacijente potrebno je opservirati minimalno 4 sata, odnosno 8 sati ako su konzumirali supstance s produženim djelovanjem. (8)

3.6. Tvari na biljnoj osnovi

3.6.1. Kat (*Catha edulis*)

Žvakanjem svježeg lišća biljke kat (*Catha edulis*), koja raste u istočnoj Africi i na Arapskom poluotoku, otpuštaju se katinoni i katinski alkaloidi koji izazivaju psihostimulativne učinke. (1) Zbog raspadanja katinona, najčešće se žvače sveže lišće, ali prodaje se i sušeno lišće od kojeg se uglavnom radi čaj. Pojavljuje se pod različnim imenima: 'kat', 'gat', 'čat', 'miraa', 'murungu' and 'arapski ili abesinski čaj'. (1) Procijenjeno je da se za vrijeme uobičajene epizode žvakanja lišća apsorbiraju tvari aktivnosti ekvivalentne onoj 5 mg amfetamina. (53) Učinci kata nalikuju učincima amfetamina, zabilježeni su povećanje pažnje, euforija, hipertermija, anoreksija, tahipneja, tahikardija i hipertenzija. (54) Opetovana uporaba kata

povezana je s različitim neželjenim učincima, počevši od cijelog spektra psihijatrijskih poremećaja do oštećenja organa i neuroloških poremećaja koji nalikuju onima povezanim s korištenjem amfetamina i kokaina. (55–57)

3.6.2. Kratom (*Mitragyna speciosa*)

Kratom je tropsko drvo iz Jugoistočne Azije, sadržava više od 40 alkaloida uključujući mitraginin, mitrafilin i 7-hidroksimitraginin. Tradicionalno, kratom je korišten kao sredstvo za povećanje produktivnosti među radnicima i farmerima, ali i kao zamjena za opijum, a u novije vrijeme pojavljuje se kao NPS. (1) Istraživanja ponude internet trgovina koje prodaju NPS, koje je provela EMCDDA u 2008. i 2011. godini pokazuju da je kratom jedna od najčešće ponuđenih NPS. (58) Najčešće se žvače svježe lišće ili radi čaj od suhog lišća. (58) Nakon konzumacije nekoliko grama kratom, unutar 10 minuta pojavljuje se stimulativni učinak i euforija koji traju 1 do 1,5 sat. (58) U velikim dozama od 10-25 grama ima sedativne učinke. (58) Mitraginin i 7-hidroksimitraginin su agonisti μ -opioidnih receptora, ovaj učinak antagonizira primjena naloksona. (58)

Opisani su smrtni slučajevi nakon konzumacije kratoma u kombinaciji s drugim psihoaktivnim tvarima. (1)

3.6.3. Salvia (*Salvia divinorum*)

Salvia (*Salvia divinorum*) je biljka podrijetlom iz područja južnog Meksika, a koristi se zbog halucinogenih učinaka svojeg aktivnog sastojka: salvinorina A. Najčešće se konzumira pušenjem ili žvakanjem lišća, a mogu se pronaći i čajevi i tinkture za sublingvalnu primjenu. (59) Inhalacija dose ekvivalentne količini od 200-500 mikrograma salvinorina A dovodi do gubitka kontrole pokreta, nekontroliranog smijeha i bizarnih halucinacija, a može doći i do spaciotemporalne dislokacije. (59) Opisana je i trajna psihoza kod ugroženih pojedinaca. (59)

Do sada nisu opisani smrtni slučajevi povezani s konzumacijom salvije.

Salvia je u RH ilegalna prema „Popisu opojnih droga, psihotropnih tvari i biljaka iz kojih se može dobiti opojna droga te tvari koje se mogu uporabiti za izradu opojnih droga“, pod poglavljem broj 2 u Odjeljku 1. (60)

4. I-SEE projekt

I-SEE projekt je europski projekt suradnje između sustava ranog upozoravanja (EWS, *eng. Early Warning System*) u Italiji, Republici Sloveniji i Republici Hrvatskoj s idejom osnaživanja razmjene informacija o NPS između ovih država zbog lakog krijumčarenja droge korištenjem slobode kretanja unutar EU. Projekt je trajao od početka 2015. godine do prosinca 2016. godine. Sa strane Republike Hrvatske u projekt su bili uključeni Ured za suzbijanje zlouporabe droga Vlade RH te Klinički zavod za patologiju, sudsku medicinu i citologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, a plan projekta bio je razvoj kliničke mreže u Hrvatskoj koja bi omogućila identifikaciju i adekvatne intervencije pri intoksikacijama NPS. Razvoj kliničke mreže uključuje kliničke toksikološke laboratorije, hitne odjele, Zavod za forenzičku medicinu i ostale subjekte u zdravstvenom sustavu koje treba uspostaviti ili unaprijediti ne bi li se omogućila adekvatna reakcija sustava na problem NPS. (61) Također, u RH je trebalo poboljšati EWS kao jednu od ključnih karika za analizu aktualnih problema te planiranje akcija i intervencija. U sklopu ovog projekta održane su i 3 nacionalne edukacije o NPS u 2015. i 2016. godini, dvije u Splitu te jedna u Šibeniku. (62) U sklopu ovog projekta osnažena je suradnja između zemalja koje su sudjelovale u projektu, organiziran je studijski posjet Italiji u prosincu 2015. i tehnički sastanak u Ljubljani u siječnju 2016. godine. U Hrvatskoj je proveden pilot projekt prijave intoksikacija i slanja uzoraka iz zdravstvenih ustanova Splitsko-dalmatinske županije u laboratorij Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu vezan uz održavanje Ultra Europe festivala elektronske glazbe 2015. godine, za vrijeme kojeg je razvijen obrazac za prijavu intoksikacija NPSima i omogućen prvi uvid u stvarnu situaciju korištenja NPS u RH. Rezultati ovog projekta poslužit će kao osnova za daljnji razvoj sustava prijave intoksikacija na nacionalnoj razini.

5. Situacija u Republici Hrvatskoj – danas i sutra

Vijeće EU je 16. lipnja 1997. usvojilo Zajedničku akciju o razmjeni informacija, procjeni rizika i kontroli NPS. Unutar okvira Zajedničke akcije (*eng. Joint Action*) razvijen je koncept EWS, s ciljem stvaranja mehanizma za brzu razmjenu informacija o proizvodnji, prodaji, korištenju i rizicima NPS koje predstavljaju ozbiljnu prijetnju javnom zdravstvu i imaju ograničenu terapijsku vrijednost. (63)

2. prosinca 2005. godine Hrvatski je sabor usvojio Nacionalnu strategiju suzbijanja zlouporabe opojnih droga u Republici Hrvatskoj za 2006.-2012. (64) Okvir za izradu ove Strategije predstavljala je EU Strategija za droge (2005.-2012.), koja ističe potrebu razvoja integrirane, multidisciplinarne, globalne i uravnotežene strategije na području problematike droga u Europi. Temeljem Zakona o suzbijanju zlouporabe opojnih droga, Vlada Republike Hrvatske je u listopadu 2006. donijela Uredbu o izmjenama i dopunama Uredbe o osnivanju Ureda za suzbijanje zlouporabe opojnih droga, kojom se osniva Nacionalna informacijska jedinica za droge (NIJD) kao nacionalna kontaktna točka za EMCDDAevu Europsku mrežu za razmjenu informacija o drogama. (63)

U RH je za koordinaciju i planiranje intervencija na području zlouporabe droga odgovoran Ured za suzbijanje zlouporabe droga Vlade RH. Jedan od najranijih, a istovremeno i najvažnijih uspjeha Ureda u borbi protiv NPS bilo je usvajanje Protokola o Sustavu ranog upozoravanja u slučaju pojave novih psihoaktivnih tvari u Republici Hrvatskoj na sjednici Vlade Republike Hrvatske održanoj 2. studenog 2007. godine kojim su se uspostavili mehanizmi za ranu identifikaciju novih psihoaktivnih tvari i trendova zlouporabe istih, a kako bi se u konačnici rizične tvari stavile pod zakonsku kontrolu. (65)

NIJD jedna je od dviju osnovnih jedinica Ureda i ima ključnu ulogu u prikupljanju informacija o problematici droga od relevantnih institucija kako bi se što objektivnije prikazalo stanje droga i ovisnosti o drogama u RH. (66) U skladu s Nacionalnom strategijom NIJD je inicirala osnivanje mreže Sustava ranog upozoravanja u slučaju pojave novih psihoaktivnih tvari u Republici Hrvatskoj kao dijela mreže EWS EU (*Reitox, fra. Réseau Européen d'Information sur les Drogues et les Toxicomanies*). (66) NIJD je nacionalni koordinator Sustava ranog upozoravanja i odgovorna je za provođenje suradnje između nacionalnih partnera,

daljnji razvoj Sustava ranog upozoravanja, planiranje i nadzor nad provođenjem aktivnosti, prikupljanje i prosljeđivanje informacija, izvješćivanje i direktnu komunikaciju sa EMCDDAom. (63) Glavni je cilj EWS EU osigurati prikupljanje kvalitativnih informacija o novim psihoaktivnim tvarima koje se pojavljuju na europskoj sceni droga i brzo reagiranje, omogućiti procjenu mogućih rizika koje nove psihoaktivne tvari mogu predstavljati za zdravlje konzumenata i društvo u cjelini, upozoravati na štetu i općenito jačati mjere smanjenja štete, uvesti zakonsku kontrolu i smanjiti dostupnost opasnih NPS, smanjiti negativan zdravstveni i društveni utjecaj NPS na korisničku populaciju te spriječiti širenje NPS na europskoj razini. (66)

Nacionalni informacijski sustav za droge (NISD) je mehanizam praćenja problematike droga te posebno zdravstvenih i socijalnih posljedica njihove zlouporabe u Republici Hrvatskoj. Rad NISD temelji se na prikupljanju i analizi informacija vezanih uz pet ključnih epidemioloških te ostalih indikatora EMCDDA ne bi li podaci bili usporedivi na europskoj razini, ali istodobno razvija i informacijski sustav sukladno potrebama, interesima i specifičnostima Republike Hrvatske.

Pet ključnih indikatora EMCDDA-a su:

1. prevalencija i načini uporabe droga u općoj populaciji (populacijska istraživanja)
2. prevalencija i načini problematične uporabe droga (statistička prevalencija/ procjene incidencije i istraživanja među ovisnicima)
3. zarazne bolesti povezane s uporabom droga (prevalencija i incidencija HIV-a, hepatitisa B i C kod intravenoznih ovisnika)
4. smrti povezane s uporabom droga i smrtnost među ovisnicima (statistike o smrtnosti u općoj populaciji, posebni registri o smrtnosti među ovisnicima, kohortna istraživanja među ovisnicima)
5. zahtjevi za liječenjem (statistike ustanova koje se bave liječenjem ovisnosti o drogama i klijentima koji su započeli liječenje). (67)

Konačne informacije prikupljene i proizvedene u sklopu NISD koriste se za evaluaciju potreba i planiranje mjera prevencije, liječenja, programa smanjenja štete, nadzora te sprječavanja kriminaliteta vezanog uz zlouporabu droga te

općenito politike suzbijanja cjelokupne problematike droga na nacionalnoj i lokalnoj razini. Opći je cilj NISD osigurati zemlji članici EU i EMCDDA objektivne, pouzdane i usporedive informacije o drogama i ovisnosti o drogama te njihovim posljedicama na društvo. (67)

Nacionalna jedinica Europol osnovana je pri Odjelu za međunarodnu policijsku suradnju Ministarstva unutarnjih poslova, koja uz NIJD predstavlja jednu od ključnih institucija hrvatskog EWS, sudjeluje u procesu brze razmjene informacija o NPS na nacionalnom nivou te je u direktnoj komunikaciji s najvišim institucijama u hijerarhiji EU Sustava ranog upozoravanja - Europol i EMCDDA. (63)

Razvoj EWS omogućio je uvid u stanje RH, praćenje trendova te prepoznavanje važnosti zakonske regulacije NPS. Upravo informacije skupljene iz nacionalnih EWS članica EU rezultirale su donošenjem mnogih propisa i uredbi na razini EU koje se tiču NPS, a nakon toga i novim „Popisom droga, psihotropnih tvari i biljaka iz kojih se može dobiti droga te tvari koje se mogu uporabiti za izradu droga“ koje je Ministarstvo zdravlja donijelo u listopadu 2016. godine. (60) Osim toga, predlaže se i drukčiji način regulacije NPS putem generičke liste droga koja bi barem djelomično omogućila praćenje brzog trenda pojave novosintetiziranih NPS. (68)

Osim toga, u RH je trenutno u fazi odobrenja Pilot projekt: „Intoksikacije novim psihoaktivnim tvarima – protokol postupanja“ čiji je glavni cilj razvoj modela kliničko-toksikološke mreže Sustava ranog upozoravanja u Republici Hrvatskoj temeljem nalaza I-SEE projekta, ustrojavanje centralnog referentnog adekvatno opremljenog laboratorija te mogućnost centraliziranog prikupljanja podataka putem jedinstvenog protokola postupanja i prijave intoksikacija. (69) Ovaj projekt teži ostvarenju bolje mreže analize uzoraka i prikupljanja podataka, a slijedom toga i bolje skrbi o pacijentima, s obzirom na činjenicu da su stvarni klinički podaci o trendovima problemu NPS u Hrvatskoj za sada rijetki. (70)

6. Prijedlog protokola postupanja pri sumnji na intoksikaciju NPSima

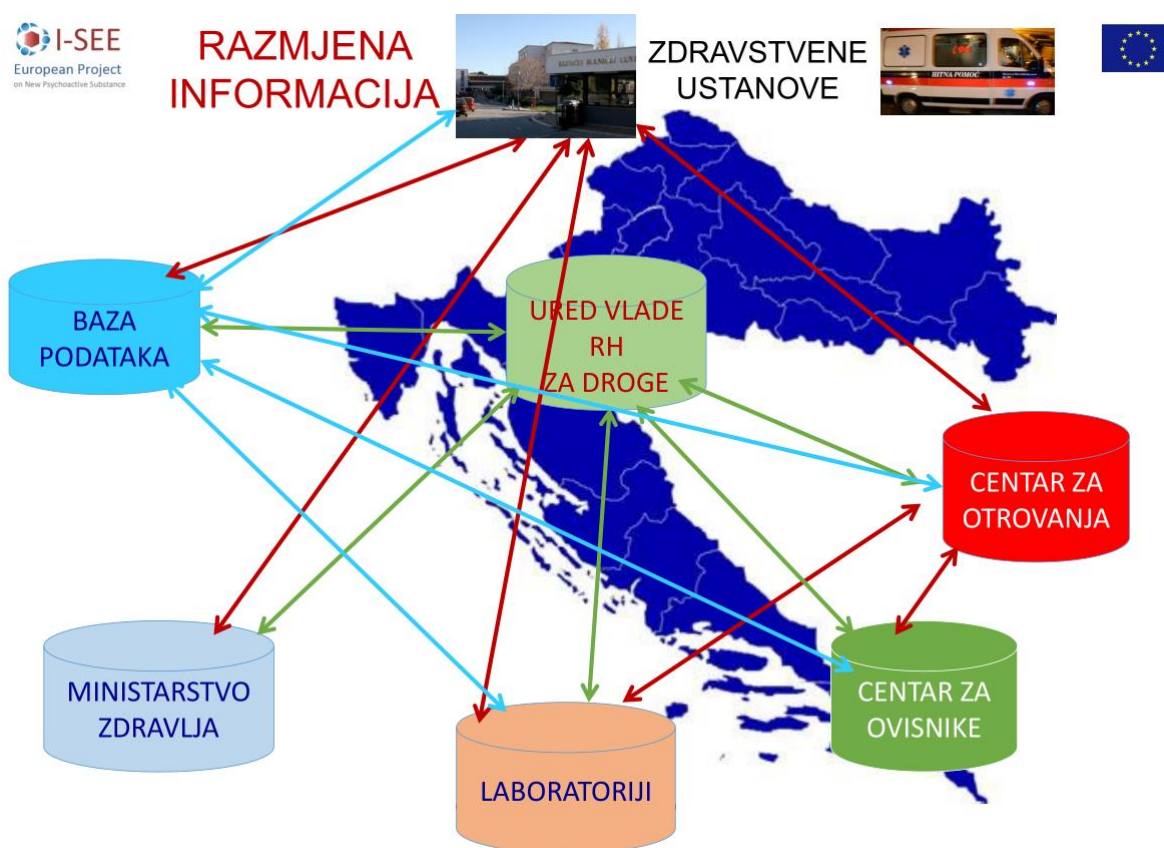
Prema nacrtu pilot projekta „Intoksikacije novim psihoaktivnim tvarima – protokol postupanja“, raspravljenom na Okruglom stolu na temu intoksikacija novim psihoaktivnim tvarima koji se održao 01. i 02. prosinca 2016. godine u Mariji Bistrici, protokol postupanja predlaže popunjavanje obrasca o intoksikacijama (prikazan na slikama 6 i 7) na kojem je potrebno zabilježiti relevantne informacije o kliničkim simptomima te konzumiranoj tvari/tvarima. Također treba navesti koja je vrsta biološkog uzorka izuzeta i u koji je laboratorij upućena na toksikološku analizu, a potrebno je uzeti tri uzorka. Dva uzorka potrebno je poslati u nadležni kliničko-toksikološki laboratorij. Ako je toksikološka analiza ovih uzoraka negativna, ili klinička slika pacijenta ne odgovara dokazanoj tvari/tvarima, treći se izuzeti uzorak šalje u referentni kliničko-toksikološki centar na dodatnu analizu.



Slika 4. Shema protoka informacija iz referentnog centra nakon obavljene analize uzoraka, izvor: Klinički zavod za patologiju, sudsku medicinu i citologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, preuzeto iz Finalnog izvješća I-SEE projekta (62)

Nakon što se zaprimljeni uzorci u referentnom centru analiziraju na NPS, rezultati analize se šalju ustanovi koja je poslala uzorak te se Uredu za suzbijanje zlouporabe droga dostavlja izvješće o provedenoj analizi (prikazano na slici 4).

Ovim postupnikom omogućit će se ujednačavanje prakse u različitim ustanovama, te češća identifikacija pacijenata intoksiciranim NPSima. Istovremeno će se riješiti problem centraliziranog prikupljanja podataka (prikazano na slici 5) o intoksikacijama te omogućiti adekvatna reakcija na ovaj problem.



Slika 5. Shema razmjene informacija između subjekata koji sudjeluju u sustavu kontrole zlouporabe NPS, izvor: Klinički zavod za patologiju, sudsku medicinu i citologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, preuzeto iz Finalnog izvješća I-SEE projekta (62)

OBRAZAC

KOD SUMNJE NA INTOKSIKACIJU NOVIM PSIHOAKTIVNIM TVARIMA (NPT)

Zdravstvena ustanova	
Odgovorna osoba	

1. Osnovni demografski podaci:				
Spol:	M	Ž	Datum prijema:	
Godište:			Šifra pacijenta:	
Dolazi iz:	Zemlja		Grad	

2. Klinička slika kod intoksikacije NPT

1. Stanje svijesti

- ☐ Smetenost
- ☐ Pospanost
- ☐ Somnolencija
- ☐ Delirij
- ☐ Koma

2. Neurološka s.

- ☐ Vrtoglavica
- ☐ Glavobolja
- ☐ Dezorijentiranost
- ☐ Amnezija
- ☐ Gubitak koordinacije
- ☐ Nesiguran hod
- ☐ Hiperrefleksija
- ☐ Hiporefleksija
- ☐ Tremor
- ☐ Povremeni gubitak svijesti

3. Oftalmološka s.

- ☐ Zamagljen vid
- ☐ Midrijaza
- ☐ Mioza
- ☐ Nistagmus
- 4. ORL s.**
- ☐ Suha usta
- ☐ Metalni okus u ustima
- ☐ Hipersalivacija
- ☐ Ukočenost jezika
- ☐ Škripanje zubima
- ☐ Trizmus
- ☐ Bol, svrbež nosa
- ☐ Epistaksa
- ☐ Šumovi, zujanje u ušima

5. Kardiovaskularna s.

- ☐ Bol u prsima
- ☐ Palpitacije
- ☐ Aritmije
- 6. Respiratorna s.**
- ☐ Nepravilno disanje
- ☐ Kratkoća daha
- ☐ Dispneja

7. GIT s.

- ☐ Bol u trbuhu
- ☐ Gubitak apetita
- ☐ Mučnina
- ☐ Povraćanje
- ☐ Proljev

8. Genitourinarna s.

- ☐ Anorgasmija
- ☐ Erektalna disfunkcija
- ☐ Povišeni libido
- ☐ Dizurija

9. Muskuloskeletna s.

- ☐ Bol u leđima, mišićima, zglobovima
- ☐ Mišićna napetost
- ☐ Ukočenost
- ☐ Hladnoća udova
- ☐ Drhtavica
- ☐ Grčevi

10. Psihološka s.

- ☐ Konfuzija
- ☐ Nemir
- ☐ Euforija
- ☐ Logoreja
- ☐ Povećanje energije
- ☐ Empatija
- ☐ Ubrzanje misli
- ☐ Ljutnja
- ☐ Agresija
- ☐ Strah
- ☐ Paranoja
- ☐ Napadaji panike
- ☐ Sklonost ozljeđivanju
- ☐ Nesanica
- ☐ Noćne more
- ☐ Suicidalne misli
- ☐ Vremenska iskrivljenost
- ☐ Slušne i vidne halucinacije
- ☐ Poremećaj pažnje
- ☐ Poremećaj pamćenja
- ☐ Poremećaj govora
- ☐ Opsesivno ponašanje
- ☐ Bizarne reakcije
- ☐ Flash back-ovi
- ☐ Depersonalizacija
- ☐ Psihoza
- ☐ Relaksacija
- ☐ Sedacija
- ☐ Umor
- ☐ Disforija
- ☐ Depresija
- ☐ Blok misli
- ☐ Analgezija
- ☐ Smanjen osjećaj gladi i žeđi
- ☐ Autistično ponašanje

11. Koža

- ☐ Promjena boje
- ()
- ☐ Suha
- ☐ Vlažna
- ☐ Svrbež
- ☐ Osip
- ☐ Piloerekcija

12. Vidljive sluznice

- ☐ Promjena boje
- ()
- ☐ Suha
- ☐ Vlažna

13. Ostalo

- ()
- ()
- ()
- 14. Ozljede**
- ☐ Ima
- ()
- ☐ Nema

Uzorak krvi izuzet u biokemijsku epruvetu (crveni čep, bez konzervansa), a uzorak urina u klasični kontejner za urin.

Do analize ili slanja u laboratorij, čuvati ih u hladnjaku na 4°C, do 3 dana ili pohraniti na -20°C.

Popunjen obrazac uputiti uz pacijenta, a kopiju uz izuzete uzorke.

Medicinski fakultet Sveučilište u Splitu, Zavod za patologiju, sudsku medicinu i citologiju
Spinčićeva 1, 21 000, Split

Slika 6. Obrazac kod sumnje na intoksikaciju novim psihoaktivnim tvarima, stranica 1, izvor: Klinički zavod za patologiju, sudsku medicinu i citologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

<p><u>Pretrage</u></p> <p><input type="checkbox"/> Tlak</p> <p>_____</p> <p><input type="checkbox"/> Puls</p> <p>_____</p>	<p><u>Elektrolitski status</u></p> <p><input type="checkbox"/> Metabolička acidoza</p> <p><input type="checkbox"/> Alkalozia</p> <p><input type="checkbox"/> Hiperkalemija</p> <p><input type="checkbox"/> Hiponatrijemija</p> <p><u>GUK</u></p> <p>_____</p>	<p><u>Saturacija O₂</u></p> <p><u>Opaska</u></p> <p>_____</p> <p>_____</p>
---	---	---

3. Tvar koju osoba misli da je uzela (odnosno naziv proizvoda ukoliko je kupljena)		
<input type="checkbox"/> tablete	<input type="checkbox"/> prah	<input type="checkbox"/> tekućina
<input type="checkbox"/> THC	<input type="checkbox"/> heroin	<input type="checkbox"/> fenetilamini
<input type="checkbox"/> amfetamini	<input type="checkbox"/> metadon	<input type="checkbox"/> ketamini
<input type="checkbox"/> ecstasy	<input type="checkbox"/> sintetski THC	<input type="checkbox"/> psilocibin
<input type="checkbox"/> kokain	<input type="checkbox"/> sintetski amfetamini	drugo (_____)
4. Mjesto nabave sumnjive tvari		
<input type="checkbox"/> prijatelj	<input type="checkbox"/> na stadionu	<input type="checkbox"/> internet
<input type="checkbox"/> Smart shop	<input type="checkbox"/> na ulici	drugo (_____)
5. Način konzumacije		
<input type="checkbox"/> gutanje	<input type="checkbox"/> intravenski	
<input type="checkbox"/> pušenje	<input type="checkbox"/> šmrkanje	drugo (_____)

6. Izuzimanje uzoraka

<u>Uzorci</u>	<u>Upućeno na analizu</u>	<u>U laboratorij</u>
<input type="checkbox"/> krv	<input type="checkbox"/> da	<input type="checkbox"/> _____
<input type="checkbox"/> mokraća	<input type="checkbox"/> ne	<input type="checkbox"/> _____
drugo (_____)		

7. Rezultati preliminarnih ispitivanja

Rezultati probira na prisustvo sredstava ovisnosti:								
<u>THC</u>	+	-	<u>ecstasy</u>	+	-	<u>heroin</u>	+	-
<u>amfetamini</u>	+	-	<u>kokain</u>	+	-	<u>metadon</u>	+	-
<input type="checkbox"/> <u>nepoznato</u> <input type="checkbox"/> Nešto drugo _____ datum analize: _____								

8. Rezultati potvrdnih ispitivanja (popunjava se u laboratoriju) datum analize: _____

☐ test negativan ☐ test pozitivan - navesti pronađene tvari: _____

*Uzorak krvi izuzet u biokemijsku epruvetu (crveni čep, bez konzervansa), a uzorak urina u klasični kontejner za urin.
Do analize ili slanja u laboratorij, čuvati ih u hladnjaku na 4°C, do 3 dana ili pohraniti na -20°C.
Popunjen obrazac uputiti uz pacijenta, a kopiju uz izuzete uzorke.
Medicinski fakultet Sveučilište u Splitu, Zavod za patologiju, sudsku medicinu i citologiju
Spinčićeva 1, 21 000, Split*

Slika 7. Obrazac kod sumnje na intoksikaciju novim psihoaktivnim tvarima, stranica 2, izvor: Klinički zavod za patologiju, sudsku medicinu i citologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

7. Zaključak

NPS od svoje pojave do danas pokazuju stalni trend porasta popularnosti, broja novosintetiziranih tvari te dostupnosti široj javnosti, osobito mladima. Iako je ovaj problem prepoznat i poduzete su mnoge mjere kontrole NPS, mnoga pitanja ostaju otvorena te su potrebni daljnji naponi u pokušaju da se smanji zdravstvena šteta uzrokovana NPS.

Problem prikupljanja podataka svakako je jedan od ključnih koraka u kontroli NPS. Iako dokazivanje određene tvari u uzorku pojedinca najčešće ne mijenja klinički postupak za tog pacijenta, laboratorijski potvrđene tvari i mogućnost povezivanja konkretnih spojeva i njihovih učinaka od neprocjenjive je važnosti za daljnje planiranje postupaka i razvoj politike vezane uz NPS. Iz tog je razloga potrebno osvijestiti važnost toksikoloških analiza i savjesnog prijavljivanja intoksikacija na nacionalnoj razini, što bi i trebao biti krajnji rezultat trenutno aktivnih projekata Ureda za borbu protiv zlouporabe droga.

„Popis droga, psihotropnih tvari i biljaka iz kojih se može dobiti droga te tvari koje se mogu uporabiti za izradu droga“ donesen 2016. godine obuhvatio je mnogo NPS i trenutno djelomično riješio legislativni problem s NPS, no zbog konstantne pojave novosintetiziranih NPS, dugoročno nije učinkovito ovakvim dokumentima rješavati problem NPS jer u trenutku dovršetka procesa donošenja jednog ovakvog dokumenta za koji je potrebno vrijeme, na tržištu su se već pojavile druge NPS. Zbog toga treba pojačati napore u smislu uvođenja generičkih lista za droge, tako da obuhvaćaju i novosintetizirane derivate tvari s minimalnim molekularnim promjenama, koje ne mijenjaju učinak konkretne tvari, ali trenutno omogućavaju zaobilazanje zakonske regulative.

Slijedom svega navedenog, jasno je da problem NPS nije moguće jednostavno smanjiti niti otkloniti, ali je potrebno njegovati suradnju svih subjekata koji sudjeluju u rješavanju ovog problema ne bi li se omogućio pravovremeni odgovor na svaki novi izazov koji predstavljaju nove i nepoznate tvari te maksimalno smanjenje moguće zdravstvene štete.

8. Zahvale

Prije svega najveća hvala mojoj mentorici, prof.dr.sc. Ingrid Prkačin, na fantastičnoj višegodišnjoj suradnji i pomoći pri pisanju diplomskog rada, ali i ostalih radova. Također želim zahvaliti internoj poliklinici Kliničke bolnice Merkur na gostoprimstvu i vremenu svih liječnika i medicinskih sestara, koji su mi omogućili nezamjenjiv napredak u kliničkom radu u posljednje tri godine.

Pisanje ovog rada bilo bi nemjerljivo teže bez Ivone Kovačević i Diane Culej, hvala im na savjetima i pomoći u svakom trenutku.

9. Literatura

1. United Nations Office on Drugs and Crime. The challenge of new psychoactive substances: Global SMART Programme. Global SMART Programme. Vienna; 2013.
2. Kersten BP, McLaughlin ME. Toxicology and Management of Novel Psychoactive Drugs. *J Pharm Pract.* 2015.;28(1):50–65.
3. Flash Eurobarometer. Young People and Drugs - Report. 2014.
4. Dines AM, Wood DM, Yates C, Heyerdahl F, Hovda KE, Giraudon I, i ostali. Acute recreational drug and new psychoactive substance toxicity in Europe: 12 months data collection from the European Drug Emergencies Network (Euro-DEN). *Clin Toxicol.* 2015.;53(9):893–900.
5. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report. United Nations publication. 2016.
6. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report 2016: Trends and Developments. European Monitoring of Drugs and Drugs Addiction. 2016. 80 str.
7. Heyerdahl F, Hovda KE, Giraudon I, Yates C, Dines AM, Sedefov R, i ostali. Current European data collection on emergency department presentations with acute recreational drug toxicity: Gaps and national variations. *Clin Toxicol.* 2014.;52(10):1005–12.
8. Abdulrahim D, Bowden-Jones O. Guidance on the Clinical Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances. London; 2015.
9. Hoyte CO, Jacob J, Monte AA, Al-Jumaan M, Bronstein AC, Heard KJ. A characterization of synthetic cannabinoid exposures reported to the National Poison Data System in 2010. *Ann Emerg Med.* 2012.;60(4):435–8.
10. Abouchid R, Thurtle N, Yamamoto T, Ho J, Bailey G, Hudson S, i ostali. Analytical confirmation of synthetic cannabinoids in a cohort of 179 presentations with acute recreational drug toxicity to an Emergency Department in London, UK in the first half of 2015. *Clin Toxicol.* 2017.;55(5):338–45.
11. Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwärter V. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: Clinical and laboratory findings. *Addiction.* 2013.;108(3):534–44.
12. Mir A, Obafemi A, Young A, Kane C. Myocardial Infarction Associated With Use of the Synthetic Cannabinoid K2. *Pediatrics.* 2011.;128(6):e1622–7.
13. Bhanushali GK, Jain G, Fatima H, Leisch LJ, Thornley-Brown D. AKI associated with synthetic cannabinoids: A case series. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013.;8(4):523–6.
14. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. EMCDDA-Europol Joint Report on a new psychoactive substance: methyl 2-[[1-(cyclohexylmethyl)ondole-3-carbonyl]amino]-3,3-dimethylbutanoate (MDMB-CHIMICA). Publications Office of the European Union. Luxembourg; 2016.
15. Forrester MB. Synthetic cathinone exposures reported to Texas poison centers. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 30. studeni 2012.;38(6):609–15.
16. Dargan PI, Albert S, Wood DM. Mephedrone use and associated adverse effects in school and college/university students before the UK legislation change. *QJM.* studeni 2010.;103(11):875–9.
17. James D, Adams RD, Spears R, Cooper G, Lupton DJ, Thompson JP, i

- ostali. Clinical characteristics of mephedrone toxicity reported to the U.K. National Poisons Information Service. *Emerg Med J.* kolovoz 2011.;28(8):686–9.
18. Borek HA, Holstege CP. Hyperthermia and multiorgan failure after abuse of „bath salts“ containing 3,4-methylenedioxypyrovalerone. *Ann Emerg Med.* srpanj 2012.;60(1):103–5.
 19. Warrick BJ, Hill M, Hekman K, Christensen R, Goetz R, Casavant MJ, i ostali. A 9-state analysis of designer stimulant, „bath salt,“ hospital visits reported to poison control centers. *Ann Emerg Med.* rujan 2013.;62(3):244–51.
 20. Winstock A, Mitcheson L, Ramsey J, Davies S, Puchnarewicz M, Marsden J. Mephedrone: use, subjective effects and health risks. *Addiction.* studeni 2011.;106(11):1991–6.
 21. Penders TM, Gestring R. Hallucinatory delirium following use of MDPV: „Bath Salts“. *Gen Hosp Psychiatry.* 33(5):525–6.
 22. Al-Habori M. The potential adverse effects of habitual use of Catha edulis (khat). *Expert Opin Drug Saf.* studeni 2005.;4(6):1145–54.
 23. Zawilska JB, Wojcieszak J. Designer cathinones--an emerging class of novel recreational drugs. *Forensic Sci Int.* 10. rujan 2013.;231(1–3):42–53.
 24. Elliott S. Current awareness of piperazines: pharmacology and toxicology. *Drug Test Anal.* 3(7–8):430–8.
 25. Maurer HH, Kraemer T, Springer D, Staack RF. Chemistry, pharmacology, toxicology, and hepatic metabolism of designer drugs of the amphetamine (ecstasy), piperazine, and pyrrolidinophenone types: a synopsis. *Ther Drug Monit.* travanj 2004.;26(2):127–31.
 26. Kalant H. The pharmacology and toxicology of „ecstasy“ (MDMA) and related drugs. *CMAJ.* 02. listopad 2001.;165(7):917–28.
 27. Wilkins C, Sweetsur P, Girling M. Patterns of benzylpiperazine/trifluoromethylphenylpiperazine party pill use and adverse effects in a population sample in New Zealand. *Drug Alcohol Rev.* studeni 2008.;27(6):633–9.
 28. Nicholson TC. Prevalence of use, epidemiology and toxicity of „herbal party pills“ among those presenting to the emergency department. *Emerg Med Australas.* travanj 2006.;18(2):180–4.
 29. Rosenbaum CD, Carreiro SP, Babu KM. Here today, gone tomorrow...and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones (bath salts), kratom, Salvia divinorum, methoxetamine, and piperazines. *J Med Toxicol.* ožujak 2012.;8(1):15–32.
 30. Biliński P, Hołownia P, Kapka-Skrzypczak L, Wojtyła A. Designer Drug (DD) abuse in Poland; a review of the psychoactive and toxic properties of substances found from seizures of illegal drug products and the legal consequences thereof. Part II--piperazines/piperidines, phenylethylamines, tryptamines and misce. *Ann Agric Environ Med.* 2012.;19(4):871–82.
 31. Gee P, Richardson S, Woltersdorf W, Moore G. Toxic effects of BZP-based herbal party pills in humans: a prospective study in Christchurch, New Zealand. *N Z Med J.* 16. prosinac 2005.;118(1227):U1784.
 32. Gee P, Gilbert M, Richardson S, Moore G, Paterson S, Graham P. Toxicity from the recreational use of 1-benzylpiperazine. *Clin Toxicol (Phila).* studeni 2008.;46(9):802–7.
 33. Gee P, Jerram T, Bowie D. Multiorgan failure from 1-benzylpiperazine

- ingestion--legal high or lethal high? Clin Toxicol (Phila). ožujak 2010.;48(3):230–3.
34. Alansari M, Hamilton D. Nephrotoxicity of BZP-based herbal party pills: a New Zealand case report. N Z Med J. 05. svibanj 2006.;119(1233):U1959.
 35. Elliott S, Smith C. Investigation of the first deaths in the United Kingdom involving the detection and quantitation of the piperazines BZP and 3-TFMPP. J Anal Toxicol. ožujak 2008.;32(2):172–7.
 36. Schep LJ, Slaughter RJ, Vale JA, Beasley DMG, Gee P. The clinical toxicology of the designer „party pills“ benzylpiperazine and trifluoromethylphenylpiperazine. Clin Toxicol (Phila). ožujak 2011.;49(3):131–41.
 37. Arbo MD, Bastos ML, Carmo HF. Piperazine compounds as drugs of abuse. Drug Alcohol Depend. 01. svibanj 2012.;122(3):174–85.
 38. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction. Report on the risk assessment of ketamine in the framework of the joint action on new synthetic drugs. Belgium; 2002.
 39. Teltzrow R, Bosch OG. Ecstatic anaesthesia: Ketamine and GHB between medical use and self-experimentation. Appl Cardiopulm Pathophysiol. 2012.;16(4):309–21.
 40. Ng SH, Tse ML, Ng HW, Lau FL. Emergency department presentation of ketamine abusers in Hong Kong: a review of 233 cases. Hong Kong Med J = Xianggang yi xue za zhi. veljača 2010.;16(1):6–11.
 41. Weiner AL, Vieira L, McKay CA, Bayer MJ. Ketamine abusers presenting to the emergency department: a case series. J Emerg Med. svibanj 2000.;18(4):447–51.
 42. Kalsi SS, Wood DM, Dargan PI. The epidemiology and patterns of acute and chronic toxicity associated with recreational ketamine use. Emerg Health Threats J. 15. travanj 2011.;4:7107.
 43. Morgan CJA, Curran HV, Independent Scientific Committee on Drugs. Ketamine use: a review. Addiction. siječanj 2012.;107(1):27–38.
 44. Glennon RA, Young R, Dukat M, Cheng Y. Initial characterization of PMMA as a discriminative stimulus. Pharmacol Biochem Behav. 57(1–2):151–8.
 45. United Nations Office on Drugs and Crime; Global SMART Programme. Patterns and Trends of Amphetamine-Type Stimulants and Other Drugs: Challenges for Asia and the Pacific. 2013.
 46. Carvalho M, Carmo H, Costa VM, Capela JP, Pontes H, Remião F, i ostali. Toxicity of amphetamines: an update. Arch Toxicol. kolovoz 2012.;86(8):1167–231.
 47. Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxymethamphetamine („ecstasy“). Lancet (London, England). 15. kolovoz 1992.;340(8816):384–7.
 48. Green AR, O'shea E, Colado MI. A review of the mechanisms involved in the acute MDMA (ecstasy)-induced hyperthermic response. Eur J Pharmacol. 01. listopad 2004.;500(1–3):3–13.
 49. Jaehne EJ, Salem A, Irvine RJ. Pharmacological and behavioral determinants of cocaine, methamphetamine, 3,4-methylenedioxymethamphetamine, and para-methoxyamphetamine-induced hyperthermia. Psychopharmacology (Berl). rujan 2007.;194(1):41–52.
 50. Kalant H, Kalant OJ. Death in amphetamine users: causes and rates. Can Med Assoc J. 08. veljača 1975.;112(3):299–304.

51. Kendrick WC, Hull AR, Knochel JP. Rhabdomyolysis and shock after intravenous amphetamine administration. *Ann Intern Med.* travanj 1977.;86(4):381–7.
52. Ables AZ, Nagubilli R. Prevention, recognition, and management of serotonin syndrome. *Am Fam Physician.* 01. svibanj 2010.;81(9):1139–42.
53. Dhaifalah I, Santavý J. Khat habit and its health effect. A natural amphetamine. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* srpanj 2004.;148(1):11–5.
54. Kelly JP. Cathinone derivatives: a review of their chemistry, pharmacology and toxicology. *Drug Test Anal.* 3(7–8):439–53.
55. Odenwald M. Chronic khat use and psychotic disorders: A review of the literature and future prospects. *SUCHT.* siječanj 2007.;53(1):9–22.
56. Morrish PK, Nicolaou N, Brakkenberg P, Smith PE. Leukoencephalopathy associated with khat misuse. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* listopad 1999.;67(4):556.
57. Hoffman R, Al'Absi M. Khat use and neurobehavioral functions: Suggestions for future studies. *J Ethnopharmacol.* prosinac 2010.;132(3):554–63.
58. Kratom (*Mitragyna speciosa*) drug profile [Internet]. [citirano 30. svibanj 2017.]. Dostupno na: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/kratom>
59. Salvia divinorum drug profile [Internet]. [citirano 30. svibanj 2017.]. Dostupno na: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/salvia>
60. Ministarstvo zdravlja. Popis droga, psihotropnih tvari i biljaka iz kojih se može dobiti droga te tvari koje se mogu uporabiti za izradu droga. NN 10/2016; 2016.
61. I-SEE European Project. I-SEE, Project for strengthening information exchange between Italy and South East Europe neighbouring countries on New Psychoactive Substances - Project Summary. Florence; 2016.
62. Unit FT, Office UN, Keller PT, Abuse CD, Affairs S. I-SEE Project Final Conference. 2016.;
63. Vlada Republike Hrvatske Ured za suzbijanje zlouporabe droga. Prijedlog Protokola o Sustavu ranog upozoravanja u slučaju pojave novih psihoaktivnih tvari u Republici Hrvatskoj. 2007.;
64. Hrvatski sabor. Nacionalna strategija suzbijanja zlouporabe opojnih droga u Republici Hrvatskoj za 2006. - 2012. godinu. NN 147/05; 2005.
65. Potpisivanje sporazuma o sustavu ranog upozoravanja (2007.) [Internet]. [citirano 30. svibanj 2017.]. Dostupno na: <https://drogeiovisnosti.gov.hr/arhiva-nijd/vijesti-206/potpisivanje-sporazuma-o-sustavu-ranog-upozoravanja-2007/745>
66. Sustav ranog upozoravanja u slučaju pojave novih psihoaktivnih tvari [Internet]. [citirano 29. svibanj 2017.]. Dostupno na: <https://drogeiovisnosti.gov.hr/istaknute-teme/nacionalni-informacijski-sustav-za-droge/sustav-ranog-upozoravanja-u-slucaju-pojave-novih-psihoaktivnih-tvari/937>
67. Nacionalni informacijski sustav za droge [Internet]. [citirano 30. svibanj 2017.]. Dostupno na: <https://drogeiovisnosti.gov.hr/nacionalni-informacijski-sustav-za-droge/673>
68. Legal highs”: Hrvatska uvodi generičke liste za nove droge? [Internet]. 2014 [citirano 30. svibanj 2017.]. Dostupno na: <http://www.novolist.hr/Vijesti/Rijeka/Legal-highs-Hrvatska-uvodi-genericke->

-
- liste-za-nove-droge?meta_refresh=true
69. Ured za suzbijanje zlouporabe droga. Nacrt pilot projekta „Intoksikacije novim psihoaktivnim tvarima – protokol postupanja“.
70. Prkačin I, Balenović D, Mehmetović A, Mirčić M, Opašić M, Boras I. Nove droge i trendovi u uzimanju ilegalnih droga. Liječnički Vjesn. 2016.;(138 (supp 1)):70–2.

10. Životopis

OSOBNİ PODACI

- Ime i prezime: Tena Čižmešija
- Datum i mjesto rođenja: 01. listopada 1992., Varaždin
- Državljanstvo: Republike Hrvatske

OBRAZOVANJE

- 1999.-2003. Osnovna škola Silvija Strahimira Kranjčevića, Zagreb
- 2003.-2007. Osnovna škola Ivana Gundulića, Zagreb
- 2007.-2011. V. gimnazija, Zagreb
- 2011.-2017. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

AKTIVNOSTI

- 2008.-2011. volonterski rad u Mladeži Crvenog križa Zagreb (edukacija djece osnovnoškolskog i srednjoškolskog uzrasta o prvoj pomoći i humanitarnom ponašanju, organizacija manifestacija Crvenog križa – dobrovoljno davanje krvi, mjerenje tlaka...)
- 2012./2013. demonstrator na Katedri za biologiju i genetiku
- 2013./2014. demonstrator na Katedri za histologiju i embriologiju
- 2015./2016. lektor za studentski časopis „Gyrus“
- 2016. ljetna praksa na Sveučilišnoj klinici Hamburg-Eppendorf (UKE), na odjelu pedijatrije

CERTIFIKATI

- 2014. BLS/AED certifikat
- 2015. ILS certifikat

RADOVI

- Šerman A, Fabijanović D, Nikuševa Martić T, Čižmešija T, Adrović LP, Zmijanac Partl J, Škrtić A, Šerman L. Immunohistochemical expression of SFRP1 and SFRP3 proteins in rat reproductive tissues. poster na Ljudevit Jurak International Symposium 2013. (dobitnik nagrade 'Suzana Tkalčić')
- Zmijanac Partl J, Fabijanovic D, Skrtic A, Cizmesija T, Adrovic LP, Nikuseva Martic T, Serman L. SFRP1 and SFRP3 protein expression in normal and IUGR complicated human placentas. poster na Ljudevit Jurak International Symposium 2013.
- Biondić I, Prkačin I, Mileta D, Čižmešija T, Odak D. Postupnik zbrinjavanja duboke venske tromboze ekstremiteta u hitnoj službi KB Merkur. Liječ Vjesn 2016;138 (supp 1):53-55
- Culej D, Čižmešija T, Kovačević I. Phantom limb pain: mechanisms and treatment approaches. Gyrus vol IV No. 1 January 2017.
- Prkačin I, Blašković D, Kovačević I, Kovačić M, Vrdoljak P, Zorko H, Čižmešija T. Denervacija bubrežnih arterija i rezistentna hipertenzija. Cardiol Croat. 2017; 12(3):63.